### 特 許 協 力 条 約

REO'D 1 4 OCT 2004

PCT

特許性に関する国際予備報告(特許協力条約第二章)

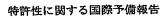
(法第12条、法施行規則第56条) [PCT36条及びPCT規則70]

出題人又は代理人 の書類記号 664085 今後の手続	きについては、様式PCT/	'IPEA/416&	参照すること。
国際出願番号 PCT/JP03/14009 国際出願日 (日.月.年)	~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~	優先日 (日.月.年) 3	1. 10. 2002
国際特許分類 (IPC) Int. Cl. 7 C12N5/02, C	12N5/06		
出願人 (氏名又は名称) 独立行政法人理化学研究所		·	
1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予		<b>発予備審査報告である</b>	0
法施行規則第57条 (PCT36条)の規定に従い	送付する。	,	·
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部	で ペー	ジからなる。	
3. この報告には次の附属物件も添付されている。 a 附属書類は全部で ペー	ジである。	·	·
補正されて、この報告の基礎とされた及 囲及び/又は図面の用紙(PCT規則70			おむ明細書、請求の範
第 I 欄 4. 及び補充欄に示したように、 国際予備審査機関が認定した差替え用紹		・ 뢲示の範囲を超えた補	正を含むものとこの
b 電子媒体は全部で			の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、コンプルを含む。 (実施細則第802号参照)	ピュータ読み取り可能な形	式による配列表又は配	2列表に関連するテー     
4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。			
図 第 I 欄 国際予備審査報告の基礎			
<ul><li>※ 第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上 第Ⅳ欄 発明の単一性の欠如</li></ul>	の利用可能性についての国際	や予備審査報告の不作	成
第1V欄 発明の単一性の欠如   ▼ 第V欄 PCT35条(2)に規定する	お親性、進歩性又は産業上	の利用可能性について	ての見解、それを裏付
けるための文献及び説明 第VI欄 ある種の引用文献		•	,
		• •	
│ 第四欄·国際出願に対する意見 │	·		,
		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
国際予備審査の間求告を受理した日 28.05.2004	国際予備審査報告	を作成した日 22.09:2004	4
名称及びあて先			
	特許庁審査官(権	限のある職員)	. 4B 2936
日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915	特許庁審査官(権 ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( (		
日本国特許庁(IPEA/JP)	飯室		4B 2936

# 特許性に関する国際予備報告

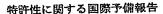
国際出願番号 PCT/JP03/14009

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。	たもの
□ この報告は、	たもの
<ul> <li>た差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に称付していない。)</li> <li>図面</li> <li>第</li> <li>一ジ、</li> <li>一切けで国際予備審査機関が受理し付けで国際予備審査機関が受理し第</li> <li>「項*、 日願時に提出されたもの第一項*、 日願時に提出されたもの第一項*、 日願時に提出されたもの第一項*、 日願時に提出されたもの第一項*、 日願時に提出されたもの第一項*、 日報・日前審査機関が受理し第</li> <li>図面</li> <li>第</li> <li>第</li> <li>第</li> <li>第</li> <li>日別表又は関連するテーブル配別表に関する補充欄を参照すること。</li> <li>3. 日本により、下記の書類が削除された。</li> <li>日別書</li> <li>第</li> <li>二の書類が削除された。</li> <li>日別書</li> <li>第</li> <li>二の事類が削除された。</li> </ul>	たもの
□ 明細書	たものたもの
第	たものたもの
第	
第	たものたもの
3.	たもの
│	
図面 第	
4. この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))	色囲を超
明細審       第       ページ         前求の範囲       項         図面       ページ/図         配列表(具体的に記載すること)       □         配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること)       □	
* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。	



国際出願番号 PCT/JP03/14009

第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成	
1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由に 審査しない。	より
国際出願全体	
※ 請求の範囲 18及び請求の範囲19-27のうち請求の範囲18に関する部分	İ
理由: 区 この国際出願又は請求の範囲 18及び請求の範囲19-27のうち請求の範囲18に関する部分は、国際予備審査をするこを要しない次の事項を内容としている(具体的に記載すること)。 上記請求の範囲に記載された発明は、「生体から未分化状態の多能性幹細胞を難」する工程を包含するものであり、人の身体の手術による処置に係る発明であるから、国際予備審査をすることを要しないものである。	単
明細書、請求の範囲若しくは図面(次に示す部分)又は請求の範囲 記載が、不明確であるため、見解を示すことができない(具体的に記載すること)。	
	·
全部の請求の範囲又は請求の範囲 裏付けを欠くため、見解を示すことができない。	十分な
X	۵۷۰°
ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属費C (塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細費等の作成のガイドライン) に定める基準を、次の点で満たしていない。	のため
ります。   春面による配列表が   □ 提出されていない。   □ 所定の基準を満たしていない。	
コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が	
コンピュータ読み取り可能な形式によるヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが、実施細則の Cの2に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。	附属審
□ 提出されていない。 □ 所定の技術的な要件を満たしていない。	
詳細については補充欄を参照すること。	
1	



国際出願番号 PCT/JP03/14009

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条 (PCT35条(2)) に定める見解、 それを裏付ける文献及び説明 1. 見解 請求の範囲 4, 11-17, 19-26, 28-29 新規性(N) 請求の範囲 1-3, 5-10, 27 有 請求の範囲 4 進歩性(IS) 請求の範囲 1-3, 5-17, 19-29 請求の範囲 1-17,19-29 産業上の利用可能性(IA) 請求の範囲

# 2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献 1: Development, 1996, Vol. 122, No. 1, pp. 215-221 文献 2: Int J Dev Biol, 2000, Vol. 44, pp. 575-580 文献 3: WO 90/01541 A (AMRAD CORP LTD) 1990.02.22

請求の範囲1-3, 5-10請求の範囲1-3, 5-101, 2それぞれに対して新規性を有しない。

文献1,2には、始原生殖細胞を培養するための培地中に、下垂体細胞アデニル酸シクラーゼ活性化ペプチド(PACAP)を含ませることが記載されている。 文献1,2に記載された培地は、始原生殖細胞用であるが、培養用の組成物又は 培地としては、区別することができない。

請求の範囲27

請求の範囲27に記載された発明は国際調査報告で引用した文献3に対して新規

性を有しない。 文献3には、ES細胞集団が記載されている。そして、文献3に記載されたES細胞集団は、その調製方法がどうであれ、未分化多能性幹細胞集団という点では、請求の範囲27に記載された発明と全く区別のできないものである。

請求の範囲11-17, 19-29 請求の範囲11-17, 19-29 官球の範囲11-17, 19-29に記載された発明は国際調査報告で引用した 文献1-2に対して進歩性を有しない。 文献1, 2に記載された培地を、幹細胞という点では共通している多能性幹細胞 の培養にも用いようとすることに格別の困難性は認められない。 そして、請求の範囲11-17, 19-29に記載された発明の構成を採ること により格別顕著な効果が奏されたとも認められない。

請求の範囲4

請求の範囲4に記載された発明は、国際調査報告で引用した文献1-3に対し

て、新規性及び進歩性を有する。

アデニル酸シグラーゼ活性抑制物質を含む培地で多能性幹細胞を培養すること、及び、それにより、多能性幹細胞を未分化の状態で維持させつつ培養できること。 は、いずれの文献にも記載されていないし、また、その点は、当該技術分野の専門 家にとって自明の事項であるとも言えない。

# Translation





# **PCT**

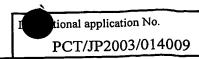
# INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

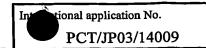
Applicant's or agent's file reference 664085	FOR FURTHER ACTION	See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/JP2003/014009	International filing date (day/mon 31 October 2003 (31.10.	
International Patent Classification (IPC) or C12N 5/02, 5/06	national classification and IPC	
Applicant	RIKEN	
This report is the international prel Authority under Article 35 and tran	iminary examination report, establis smitted to the applicant according t	ned by this International Preliminary Examining o Article 36.
	f 4 sheets, including	his cover sheet.
3. This report is also accompanied by  a. (sent to the applicant an	ANNEXES, comprising: d to the International Bureau) a tota	of sheets as follows:
and/or sheets co Administrative I sheets which su beyond the disc Supplemental Be b. (sent to the Internation	ntaining rectifications authorized by nstructions).  persede earlier sheets, but which this losure in the international applications.  penal Bureau only) a total of (including a sequindicated in the Supplemental Box ons).	ich have been amended and are the basis of this report this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the s Authority considers contain an amendment that goes in as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the indicate type and number of electronic carrier(s)) tence listing and/or tables related thereto, in computer Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the
Box No. I Basis of the	report	
	hment of opinion with regard to nov	elty, inventive step and industrial applicability
	explanations supporting such stater	ard to novelty, inventive step or industrial applicability; nent
Box No. VII Certain defe	cts in the international application	
Box No. VIII Certain obse	rvations on the international applica	tion
Date of submission of the demand	Date of c	ompletion of this report
28 May 2004 (28.05	.2004)	22 September 2004 (22.09.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authoriz	ed officer
Facsimile No.	Telephor	e No.



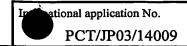


Box No. I	Basis of the report
	ard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless e indicated under this item.
	his report is based on translations from the original language into the following language, hich is language of a translation furnished for the purpose of:
	international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
	publication of the international application (under Rule 12.4)
	international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)
furnished and are	gard to the elements of the international application, this report is based on (replacement sheets which have been d to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" not annexed to this report):
1 ==	ne international application as originally filed/furnished
i —	e description:  , as originally filed/furnished
1	
-	received by this Authority on
l	
1 🖳	e claims:  nees , as originally filed/furnished
_	Description of the second of t
1 -	received by this Authority on
	ages* received by this Authority on received by this Authority on
"	
L th	ne drawings:  ages , as originally filed/furnished
I -	
1	
a	sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.
3. T	he amendments have resulted in the cancellation of:
1	the description, pages
1 7	the claims, Nos.
	the drawings, sheets/figs
	the sequence listing (specify):
1	any table(s) related to sequence listing (specify):
n	Chis report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been nade, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box Rule 70.2(c)).  the description, pages the claims, Nos the drawings, sheets/figs the sequence listing (specify):
	any table(s) related to sequence listing (specify):
1 '	<u> </u>
* If item	4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

# INTERNATIONAL PRELAMARY REPORT ON PATENTABILITY



Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
The question applicable ha	ns whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially lave not been examined in respect of:
the	ne entire international application.
⊠ cl	laims Nos. 18 and portions of claims 19-27 dependent on claim 18
The method for "undiffere	the said international application, or the said claims Nos. 18 and portions of claims 19-27 dependent on claim 18 elate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify): ne inventions of claim 18 and portions of claims 19-27 dependent on claim 18 concern a por treating the human body by surgery because they include a process step in which centiated multipotent stem cells are isolated from the human body," which does not require an anal preliminary examination.
- ,	
│ □ t	the description, claims or drawings (indicate particular elements below) or said claims Nosare so unclear that no meaningful opinion could be formed (specify):
	the claims, or said claims Nos are so inadequately supported
	by the description that no meaningful opinion could be formed.
	no international search report has been established for said claims Nos. 18 and portions of claims 19-27 dependent on claim 18
	the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:
1	the written form has not been furnished
1	does not comply with the standard
	the computer readable form has not been furnished
	does not comply with the standard
	the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.
	see Supplemental Box for further details.



# Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

Novelty (N)	Claims	4, 11-17, 19-26, 28-29	١	YI
	Claims	1-3, 5-10, 27		NO
Inventive step (IS)	Claim	4		YI
	Claims	1-3, 5-17, 19-29		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-17, 19-29		YE
	Claims			NO

2. Citations and explanations (Rule 70.7)

Document 1: Development, 1996, Vol. 122, No.1, pp. 215-221

Document 2: Int J Dev Biol, 2000, Vol. 44, pp. 575-580

Document 3: WO 90/01541 A (AMRAD CORP LTD) February 22, 1990

# Claims 1-3 and 5-10

The inventions of claims 1-3 and 5-10 lack novelty with respect to documents 1 and 2 cited in the international search report.

Documents 1 and 2 describe adding pituitary cell adenylate cyclase-activating peptide (PACAP) to medium to culture primordial germ cells.

Although the medium described in documents 1 and 2 is used as a medium for the culture of primordial germ cells, it is indistinguishable as a composition or as a medium from the medium of the above claims.

# Claim 27

The invention of claim 27 lacks novelty with respect to document 3 cited in the international search report.

Document 3 describes an ES cell population. Regardless of the preparation method, the ES cell population described in document 3 is entirely indistinguishable from the invention of claim 27 with respect to the fact that it is an undifferentiated multipotent stem cell population.

# Claims 11-17 and 19-29

The inventions of claims 11-17 and 19-29 lack an inventive step with respect to documents 1 and 2 cited in the international search report.

This examination finds that using the medium described in documents 1 and 2 to culture multipotent stem cells, which share the common trait that they are also stem cells, presents no particular difficulty.

In addition, this examination finds that no particularly outstanding effect is provided by adopting the structure of the inventions of claims 11-17 and 19-29.

## Claim 4

The invention of claim 4 is novel and involves an inventive step with respect to documents 1-3 cited in the international search report.

None of the documents describes culturing multipotent stem cells in a medium containing adenylate cyclase activity inhibitor and maintaining the culture of multipotent stem cells in their undifferentiated state, and these matters are not obvious to persons skilled in the art.